Acta Pediatr Mex 2006;27(2):66-72

Artículo original

Estudio de un brote de infección por parvovirus B19 en un hospital de la Ciudad de México

Dr. Arturo Mancebo Hernández,* Dra. Aurora González Rivera,** Dr. Napoleón González Saldaña,*** Dra. Esther Lombardo Aburto****

RESUMEN

Antecedentes. En el Instituto Nacional de Pediatría INP, se identificó un brote de infección por parvovirus B19 (eritema infeccioso), padecimiento relativamente nuevo, pocas veces diagnosticado y notificado a los Servicios de Salud en México. Se realizó un estudio clínico-epidemiológico que permitió limitar y controlar la magnitud y trascendencia del evento.

Material y métodos. Estudio observacional de tipo longitudinal del 09 de mayo al 24 de junio del 2005. Se hizo una encuesta con criterios clínicos (signos y síntomas), epidemiológicos (definiciones operacionales) y de laboratorio para el diagnóstico (anticuerpos IgM para parvovirus B19). Se implementaron medidas para prevenir la transmisión y controlar la enfermedad.

Resultados. De una población susceptible de 155 personas, 74.8% mujeres y 25.2% hombres, de cero a 64 años, se estudiaron 25 trabajadores: Médicos, enfermeras y empleados administrativos de 25 a 44 años de edad. Nueve se consideraron sospechosos (36%) y 16 como probables (64%). Se realizaron 24 determinaciones serológicas de IgM para parvovirus B19; 17 (70.8%) fueron negativas y 7 (29.2%) positivas.

Conclusiones. El brote de infección por parvovirus B19, se limitó al Servicio de Urgencias del INP que duró 25 días. La fuente de infección se propagó por transmisión respiratoria. Su periodo de incubación fue de 12 días; hubo siete casos infectados que eran médicos residentes. El ataque general fue de 4.5%. No hubo niños infectados, ni muertes. El brote fue controlado con medidas oportunas y permanentes (uso de cubrebocas y lavado de manos para todo el personal), lo que interrumpió la diseminación del aérea de transmisión; esto fortaleció la Vigilancia Epidemiológica del hospital

Palabras clave: Brote, infección por parvorius B19, eritema infeccioso, tasa de ataque.

ABSTRACT

Background. An epidemic outbreak of infection by parvovirus B19 (infectious erythema), took place in the National Institute of Pediatrics. This is a relatively new disease, rarely diagnosed or notified to the Health Services in Mexico. A clinical and epidemiologic study was carried out which limited and controlled the magnitude and importance of the event.

Material and methods. Observational and longitudinal study from the 09th of May to the 24th of June, 2005. A survey was conducted which included clinical criteria (signs and symptoms), epidemiologic criteria (operational definitions) and laboratory tests (antibody IgM for parvovirus B19). Measures for prevention of transmission and for the control of the disease were implemented.

Results. Of a susceptible population of 155 people, 74.8% women and 25.2% men, of zero to 64 years old studied, 25 were workers: Doctors, nurses and administrative employees, ages 25 to 44 years. Nine were suspected of infection and 16 as probable cases; 24 IgM serologic determinations for parvovirus B19 were done; 17 were negative and 7 positive.

Conclusions. This outbreak of infection by parvovirus B19, was limited to the Emergency Room; it lasted 25 days. The infection was propagated by respiratory transmission. Its incubation period was 12 days. The incidence was 7 cases (resident doctors); the overall incidence was 4.5%. No children were affected and there were no fatalities. This outbreak was controlled with adequate and opportune measures, i.e. use of face masks, hand washing by the entire staff which interrupted the transmission. Epidemiologic Surveillance at the hospital was enhanced.

Key words: Epidemic outbreak, parvovirus B19, infections, attack rate.

* Jefe del Servicio de Epidemiología
** Jefe del Departamento de Medicina Comunitaria
*** Jefe del Departamento de Infectología
**** Médico adscrito al Servicio de Epidemiología
Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México.

Correspondencia: Dr. Arturo Mancebo Hernández. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Tel. y Fax 10 84 55 30 correo electrónico: amanher_2000@yahoo.com.mx
Recibido: octubre, 2005. Aceptado: enero, 2006.

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en México SINAVE [1] tiene por objeto recabar informes oportunos, uniformes, completos y confiables referentes al proceso salud-enfermedad en la población. Dicha información generada en los servicios de salud se utilizan en la planeación, capacitación, investigación y evaluación de los programas de prevención, control, eliminación, erradicación y en su caso, son la base para recomendar el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes.

Las acciones de Vigilancia Epidemiológica [1,2] incluyen relaciones formales y funcionales, en las que participan las instituciones del Sistema Nacional de Salud, al cual pertenece el Instituto Nacional de Pediatría. La presencia de dos o más casos de un mismo padecimiento, asociados epidemiológicamente se define como brote [2,3]. Esto genera un estudio oportuno, metodológico y sistemático para identificar, evitar, controlar, modificar y eliminar en el mejor de los casos, los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades no transmisibles y transmisibles, tales como la infección por parvovirus humano B19, [4-6] también conocida como eritema infeccioso. Esta es una enfermedad vírica leve, por lo común afebril, cuyo signo típico es un eritema intenso de las mejillas (aspecto de cara abofeteada) que suele acompañarse de una erupción parecida a un "encaje" en el tronco y las extremidades; disminuye de intensidad gradualmente pero puede reaparecer de una hasta tres semanas después por exposición a la luz solar o al calor. Se presenta de manera esporádica o epidémica especialmente en niños. En adultos la erupción suele ser atípica o puede no aparecer; pueden presentarse artralgias o artritis, que persisten por días o meses; 25% o más de los casos pueden ser asintomáticos.

El parvovirus B19 es una partícula de DNA de un solo filamento, sin cubierta, que muestra réplica sólo en eritroblastos. Es de distribución mundial y los seres humanos son los únicos hospederos conocidos. Los mecanismos de transmisión son el contacto con secreciones de vías respiratorias, la exposición percutánea a la sangre o hemoderivados y la transmisión vertical de la madre al feto. [7,8] Hay un 20% de probabilidad de riesgo ocupacional entre quienes atienden lactantes y escolares [8].

Puede haber infecciones esporádicas a lo largo del año, pero se observan brotes comunitarios sobre todo al final del invierno y en primavera [9]. La prevalencia de anticuerpos aumenta con la edad. En la población pediátrica la prevalencia de IgG contra parvovirus varía de 2 a 15% en niños de uno a cinco años; de 15 a 60% en los de 6 a 19 años; en adultos de 30 a 60%. [10-12] El periodo de incubación va de 4 a 14 días y puede extenderse hasta 21 días [4-7]. La transmisibilidad de quienes presentan eritema, es máxima antes que aparezca la erupción; quizá no sea transmisible, una vez que aparece. Las personas con crisis de aplasia pueden transmitir el virus hasta una semana después del comienzo de los síntomas. [11-13]

La tasa de transmisión en los hogares varía entre 15 y 30% en los contactos susceptibles; las madres se infectan con más frecuencia que los padres. [14] Durante los brotes las tasas de morbilidad varían entre 10 y 60%. Se han descrito brotes nosocomiales con tasas de ataque secundario del 30% en el personal sanitario susceptible. [14,15]

El diagnóstico se basa en la clínica [4-6], la epidemiología [10,17,18] y la identificación de anticuerpos IgM específicos de parvovirus B19 [16,17]. En la mayor parte de los casos el eritema infeccioso sólo requiere tratamiento sintomático.[17,18]

El eritema infeccioso es un padecimiento relativamente nuevo, que puede pasar inadvertido y en consecuencia escasamente notificado entre las consultas de las Unidades Médicas del Sistema Nacional de Salud en México. Por esta razón, cuando en el Instituto Nacional de Pediatría se confirmó un brote de infección por parvovirus B19, se realizó su estudio clínico-epidemiológico. Esto permitió limitar la incidencia del padecimiento, al implementar oportuna y adecuadamente las medidas de prevención que controlaron el evento y permitieron proteger a los pacientes pediátricos; se evitaron las complicaciones por el padecimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional y longitudinal con duración epidemiológica de 45 días del 09 de mayo al 30 de junio del 2005. Durante las semanas epidemiológicas 19 a 25, en el INP, hospital de tercer nivel de atención,

de la zona sur de la Ciudad de México. Se identificó un brote de probable infección por parvovirus B19. Se diseñó y aplicó una encuesta con criterios clínicos (signos y síntomas), epidemiológicos (definiciones operacionales) y de laboratorio (anticuerpos IgM para parvovirus B19) para el diagnóstico etiológico. Se registraron edad, sexo, ocupación; fecha de inicio del padecimiento y contacto previo con casos probables, confirmados o ambos y área de trabajo (zona específica). Se implementaron medidas de prevención de transmisión para el control de la enfermedad.

Se realizó análisis descriptivo de resultados; se obtuvieron tasas de ataque específicas por grupo de edad y género, así como frecuencia y porcentaje de las manifestaciones clínicas; se graficó la distribución inicial y final de la evolución del brote.

ESTUDIO DE BROTE

Antecedentes. El 25 de mayo del 2005 se atendió en el Servicio de Epidemiología del INP, un médico residente R-I, de 26 años de edad, del Servicio de Urgencias. Su padecimiento se inició el 19 de mayo del 2005; tenía cinco días de evolución; se caracterizó por fiebre de 39.5º C, cefalea intensa y artralgias en extremidades superiores e inferiores; el 24 de mayo apareció exantema eritematoso de predominio en el tercio superior del tórax anterior y posterior y en extremidades pélvicas y toráxicas. No refirió antecedente de contacto con casos similares en los 21 días previos. Se diagnosticó una probable infección por parvovirus B19 y se solicitó al laboratorio de virología determinación de anticuerpos IgM específicos. Se le prescribió tratamiento sintomático y se le excluyó de su área de trabajo. Horas después del mismo día, acudió al Servicio de Epidemiología otra doctora de 26 años, residente. R-I, del Servicio de Urgencias; quién refirió asociación epidemiológica con el caso anterior. Su padecimiento, que se inició el 20 de mayo del 2005, tenía cuatro días de evolución. Se caracterizó por cefalalgia frontal de moderada intensidad, astenia y adinamia. El 24 de mayo apareció exantema eritematoso en extremidades pélvicas y torácicas. Se diagnosticó un segundo caso probable de Infección por parvovirus humano B19. Se prescribió tratamiento sintomático y se realizó serología para determinar anticuerpos IgM específicos. Se le excluyó de su área de trabajo. Con esta información se estableció la existencia de un brote de probable infección por parvovirus humano B-19 en el INP. Se clasificó epidemiológicamente a este segundo caso como el caso índice y al precedente como posible caso primario. Por lo anterior se inició el estudio metodológico del brote.

El 26 de mayo del 2005 se presentó otra doctora de 26 años, residente R-II del Servicio de Urgencias. Su padecimiento se inició el 21 de mayo del 2005; tenía cinco días de evolución, caracterizado por cefalea moderada, el 26 de mayo apareció exantema eritematoso en extremidades pélvicas y toráxicas. Se diagnosticó el tercer caso de probable infección por parvovirus B19. Se solicitó determinación de anticuerpos IgM contra parvovirus B19, y se identificó asociación epidemiológica con los casos descritos. Se prescribió tratamiento sintomático y, se le excluyó de su área de trabajo. El 26 de mayo los resultados de laboratorio, confirmaron en los tres médicos el diagnóstico etiológico con titulaciones de anticuerpos IgM contra parvovirus B19 de 636 U/mL, 866 U/mL y 80U /mL, respectivamente (valor de referencia 17U/mL).

ACCIONES EPIDEMIOLÓGICAS

- Se confirmó el brote de infección por parvovirus humano B19 por clínica y laboratorio circunscrito al Servicio de Urgencias del INP a partir del 26 de mayo del 2005, se consideró como fecha probable de inicio el 19 de mayo del 2005.
- Se identificaron 11 contactos pediátricos intrahospitalarios asintomáticos.
- Se indicaron medidas como uso de cubrebocas y lavado de manos del personal del Servicio de Urgencias.
- Se hizo una revisión bibliográfica sobre la infección por parvovirus B19 para fundamentar las medidas de prevención y control indicadas en base a la historia natural de dicha enfermedad.
- Se diseñaron cinco definiciones operacionales de caso:

Caso sospechoso: Cualquier trabajador o paciente del Servicio de Urgencias que a partir del 05.05.05 presente o haya presentado fiebre, cefalea, artralgias y ataque al estado general o que haya tenido contacto

respiratorio con algún caso probable o confirmado de infección por parvovirus B19.

Caso probable: Cualquier trabajador o paciente del Servicio de Urgencias que a partir del 05.05.05 presente o haya presentado cefalea moderada a severa, ataque al estado general, astenia/adinamia, poliartralgias y exantema eritematoso o que haya sido contacto respiratorio de otro caso probable o confirmado de infección por B19.

Caso confirmado: Todo caso probable con IgM contra B19 superior a 17 U/mL a partir del 26.05.05 o hasta 21 días previos.

Caso descartado: Todo caso probable que presente resultados de serología con anticuerpos IgM contra B19 negativos o menores a 17 U/mL a partir del 26.05.05 o hasta 21 días previos.

Contacto: Cualquier trabajador o paciente que esté o haya estado en contacto estrecho con un caso confirmado de B19 y que no haya enfermado durante el tiempo de duración del brote.

• El 27.05.05 la Jefatura del Departamento de Medicina Comunitaria y del Servicio de Epidemiología emitieron por escrito a las direcciones, subdirecciones, departamentos y jefaturas del INP una Alerta Epidemiológica que explicitaba la presencia de un brote de infección por parvovirus B-19 circunscrito al Servicio de Urgencias del INP así como las medidas de prevención y control inmediatas y permanentes necesarias para ser difundidas entre el personal: a) Uso de cubrebocas en el área de hospitalización a partir del 19 de mayo, fecha en que se presentó el caso índice. b) Egreso lo antes posible de los pacientes del Servicio de Urgencias cuya evolución clínica fuera favorable. c) Observancia del lavado de manos antes y después de valorar pacientes. d) Uso de cubrebocas por el personal de Urgencias. e) Uso de bata por el personal frente a todo paciente hospitalizado en Urgencias. f) Notificación oportuna al Servicio de Epidemiología de la aparición de casos nuevos del padecimiento.

• Se complementó y supervisó el cumplimiento de las medidas de prevención y control indicadas durante la evolución del estudio de brote.

• Se realizaron reuniones técnicas con el Comité de Infecciones Nosocomiales (CIN) del hospital; se analizó el evento y se fortalecieron las medidas de prevención y control.

• Se buscó intencionalmente la presencia de casos entre personas susceptibles.

• Se actualizó la distribución de individuos susceptibles y la magnitud del evento.

• Hasta el 10 de junio del 2005 se habían estudiado 25 personas y se solicitaron 24 determinaciones serológicas de IgM contra parvovirus B-19.

RESULTADOS

El estudio de un brote de infección por parvovirus B19 (eritema infeccioso) circunscrito al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, mostró que hubo 155 individuos susceptibles, 39 (25.2%) hombres y 116 (74.8%) mujeres. Por grupo de edad hubo 12 (7.7%) menores de un año; 13 (8.4%) de uno a cuatro años; 18 (11.6%) de cinco a 14 años y tres (2.0%) de 15 a 24 años. Por lo tanto, cerca del 30% (46) de la población expuesta era de niños, pero ni uno afectado. Se realizó un estudio clinico-epidemiológico a 25 personas con edad promedio de 29 años (límites 25 a 49) clasificados inicialmente 9 (36%) como sospechosos y 16 (64%) como probables. De las 24 determinaciones serológicas de anticuerpos IgM para B19 con la prueba de ELISA, el 70.8% (17) fueron negativas y el 29.2% (siete) positivas con titulación promedio de 274 U/mL; en la población de 25 a 44 años, hubo dos hombres (28.5%) y siete mujeres (71.5%); la tasa de ataque para ese grupo fue de 7.1% y para el total de la población expuesta, del 4.5%. (Cuadro 1).

El exantema eritematoso, signo característico de la enfermedad, apareció en 71.4% de los casos, seguido de cefalea (57.1%) y ataque al estado general (42.8%). (Cuadro 2, Figuras 1 y 2)

La fecha de principio fue el 19 de mayo del 2005 con una diferencia de 24 horas entre cada caso confirmado de infección por B19. Los tres casos eran (dos mujeres y un hombre), médicos residentes de pediatría con edad promedio de 26.3 años que produjeron una tasa de ataque de 1.9 %. (Figura 3).

La distribución final, muestra que se trató de un brote de eritema infeccioso, de fuente propagada, con periodo de incubación promedio de siete días y afectación de siete casos, lo que da una tasa de ataque general del 4.51%; con una razón de 2.5 mujeres afectadas por cada hombre, empero, con tasa de ataque

Cuadro 1. Brote de Infección por parvovirus B19. Distribución de casos por grupo de edad y género

Grupo de edad	*Numero de casos*			*Población expuesta*			*Tasas de Ataque*		
	Masculino	*Femenino*	*Total*	*Masculino*	*Femenino*	*Total*	*Masculino*	*Femenino*	*Total*
< 1			0	7	5	12			
1- 4			0	7	6	13			
5-14			0	8	10	18			
15-24			0	2	1	3			
25-44	2	5	7	12	86	98	16.6	5.8	7.14
45-64				3	8	11			
65 y más									
Total	2	5	7	39	116	155	5.12	4.31	4.51

Cuadro 2. Frecuencia y proporción de signos y síntomas

Signos y síntomas	*Casos*	
	No.	*%*
Exantema eritematoso	5	71.4
Cefalea	4	57.1
Ataque al estado general	3	42.8
Astenia / adinamia	3	42.8
Poliartralgias	2	28.6
Fiebre	1	14.3

mayor para el género masculino 16.6%, en correlación con la del femenino 5.3% debido a las proporciones de susceptibles por género.

La curva epidémica mostró una distribución asimétrica con desviación a la izquierda, con un acmé el día 09 de mayo cuando se identificaron el caso primario y un caso co-primario del brote, seguidos de cinco casos secundarios. El mecanismo de transmisión de la



Figura 1. Infección por parvovirus B19. Exantema eritematoso en brazos.



Figura 2. Infección por parvovirus B19. Exantema eritematoso en muslos.

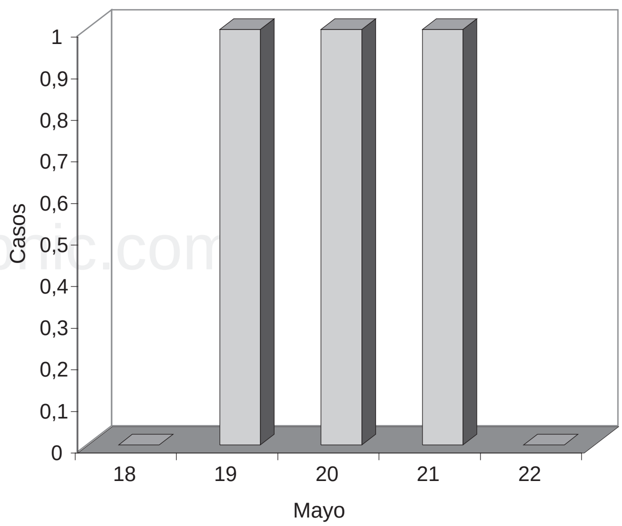


Figura 3. Distribución inicial de Infección por parvovirus B-19 por fecha de inicio INP 2005.

enfermedad fue directo de mucosa enferma a mucosa sana a través de secreciones nasofaríngeas; no hubo transmisión percutánea; se limitó el brote al Servicio de Urgencias del INP, donde se confirmó que todos los casos pertenecían al área médica. La prevención y control del brote se logró gracias a la implementación inmediata y supervisión permanente de medidas adecuadas para la evitar la transmisión respiratoria del padecimiento. La clasificación final de acuerdo a las definiciones operacionales diseñadas, fue de 70.8% de casos negativos y 29.2% positivos a infección por parvovirus B19. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Estudio de brote B19. Clasificación final de casos

Caso	*Frecuencia*	*%*
Sospechoso	9	36.0
Probable	16	64.0
subtotal	25	100
Serologías	24	
Descartado	17	70.8%
Confirmado	7	29.2%
Total	24	100

DISCUSIÓN

El resultado del estudio adecuado y oportuno de los brotes de enfermedades transmisibles en la comunidad y en las unidades médicas depende primordialmente de las medidas de prevención y control implementadas y sobre todo de la participación y el esfuerzo conjunto de la población directa e indirectamente involucrada. Al mismo tiempo se debe realizar de manera oportuna y sistemática el estudio y la revisión bibliográfica de la historia natural de la enfermedad con énfasis en el periodo de incubación, los mecanismos de transmisión y el periodo de transmisibilidad, aunado a la virulencia y patogenicidad del agente etiológico, así como el espectro clínico del padecimiento y los factores de riesgo y causalidad asociados al evento. Se trata de un padecimiento relativamente nuevo producido por el parvovirus humano B-19 de transmisión principalmente aérea, que se limitó al Servicio de Urgencias de este hospital, que afectó a residentes médicos de pediatría, que presentó mayor susceptibilidad al

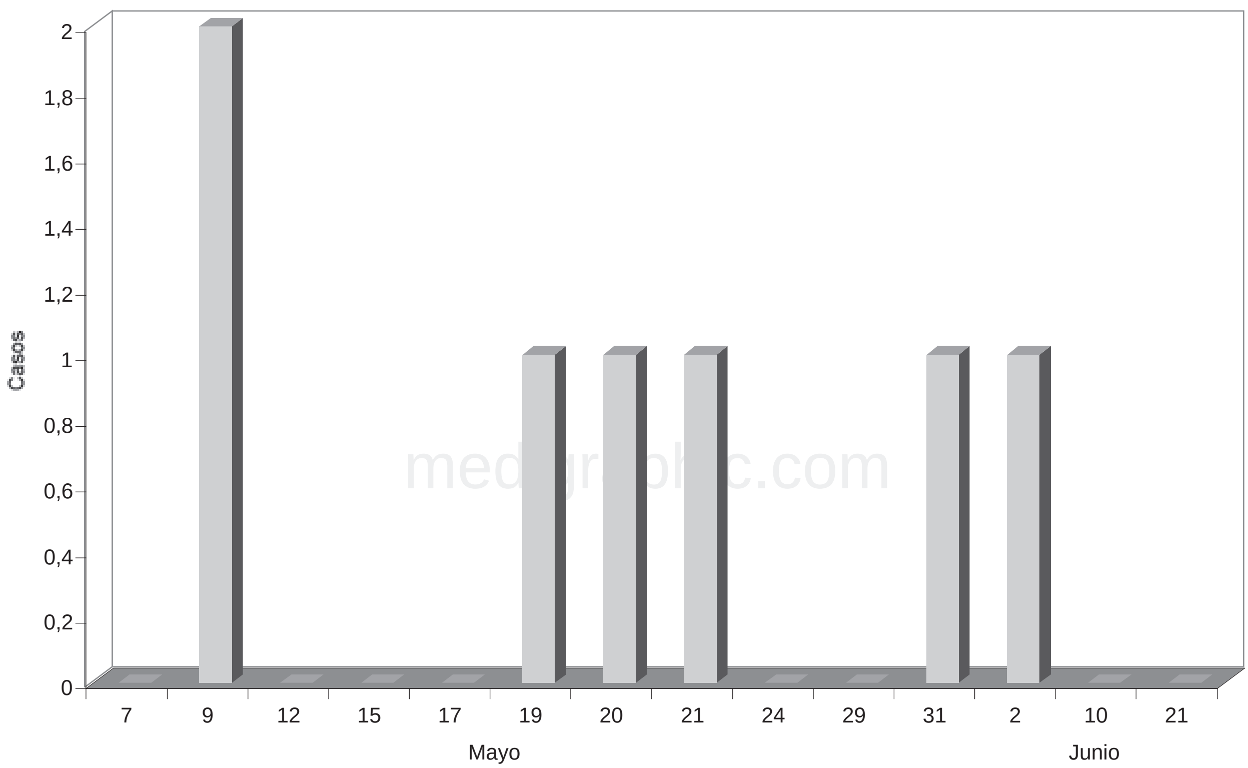


Figura 4. Distribución final de infección por parvovirus B19 por fecha de inicio INP 2005.

tener más contacto con casos externos y contacto estrecho entre ellos mismos. Aun cuando el brote se inició el 19.05.05, se identificó al caso índice el 20.05.05. Este se corroboró por clínica y laboratorio el 26.05.05. Se identificaron tres casos, el índice y dos secundarios; en el seguimiento del estudio de brote y aplicando definiciones operacionales se identificó al caso primario del evento con fecha de inicio el 09.05.05, así como un caso co-primario el mismo día. Hasta el 10.06.05 hubo siete casos confirmados de infección por parvovirus B-19. Se dio por concluido el brote el 23 de junio del 2005, al cubrir un periodo de incubación máximo para el padecimiento; no se identificaron casos nuevos del padecimiento después del ultimo documentado. El alta sanitaria se confirmó el 24 de junio del 2005, cubriendo dos periodos de incubación promedio (22 días) por los mismos criterios epidemiológicos.

El control del brote se logró gracias al trabajo conjunto y metodológico de los participantes. Las medidas de prevención y control para estos eventos, deben incluir: 1) Confirmación del brote. 2) Delimitación del área afectada. 3) Implementación de medidas universales de prevención. 4) Revisión bibliográfica con énfasis clínico-epidemiológico. 5) Intercambio de información con expertos. 6) Especificación técnica y supervisión permanente de medidas de prevención y control. 7) Diseño de definiciones operacionales de caso. 8) Elección tecnico-científica de estudios de laboratorio. 9) Corresponsabilidad permanente de autoridades en el estudio de brote. 10) Notificación sistemática del evento. 11) Intensificación del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Activa. 12) Análisis permanente de la evolución del evento. 13) Conclusión del estudio del brote por Alta Sanitaria. 13) Integración y difusión del informe final del estudio de brote.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Salud/Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2ª. Edición, México, 2001
2. NOM-017-SSA2-1994 Para la Vigilancia Epidemiológica en México
3. Lemus J, Clovis H, Ruiz P, et al. Manual de Vigilancia Epidemiológica. OPS/OMS/Fundación W.K. Kellog 05/31/2005.
4. Pickering B, Overturf P. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 26ª. Ed. Buenos Aires, Ed. Medica Panamericana, 2004;pp535-8
5. González N, Torales N, Demóstenes G, Sapián A, Pérez E. Infectología Clínica Pediátrica, 7ª. Ed, Mc Graw Hill, México 2004;pp753-57
6. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Tratado de Pediatría, Nelson. 16ª. Edición. Mc Graw Hill. México, 2001;pp1058-61
7. Anand A, Gray ES, Brown T. Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis. N Engl J Med 1987;316:183
8. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, et al. Immediate and long-term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:174-8
9. Anderson LJ, Tsou C, Parker TL, et al. Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1986;24;522-6
10. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. OPS, Washington, 2002
11. Katta R. Parvovirus B19: a review. Dermat Clin 2002;20:13-24
12. Nocton JJ, Miller LC, Tucker LB, et al. Human parvovirus B19-associated arthritis in children. J Pediatr 1993;122:186-90.
13. Heegasrd ED, Rosthoj S, Petersen BL, et al. Role of parvovirus B19 infection in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Pediatr 1999;88:614-7
14. Cohen BJ, Bukley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. J Med Microbiol 1988;25:151-3
15. Kelly HA, Siebert D, Hammond R, et al. The age-specific prevalence of human parvovirus immunity in Victoria, Australia, compared with other parts of the world. Epidemiol Infec 2000;124:449-57
16. Sabelle C. Parvovirus B19 infection. American Fam Physician 1999;60:1455-60
17. Brown R. Human parvovirus B19. En: Long S, Pickering L, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 2a. Ed, 2003;pp1101-3
18. Borreda D, Palomera S, Gilbert B, et al. 24 cases of human parvovirus B19 infection in children. Ann Pediatr (Paris) 1992;39:543-9